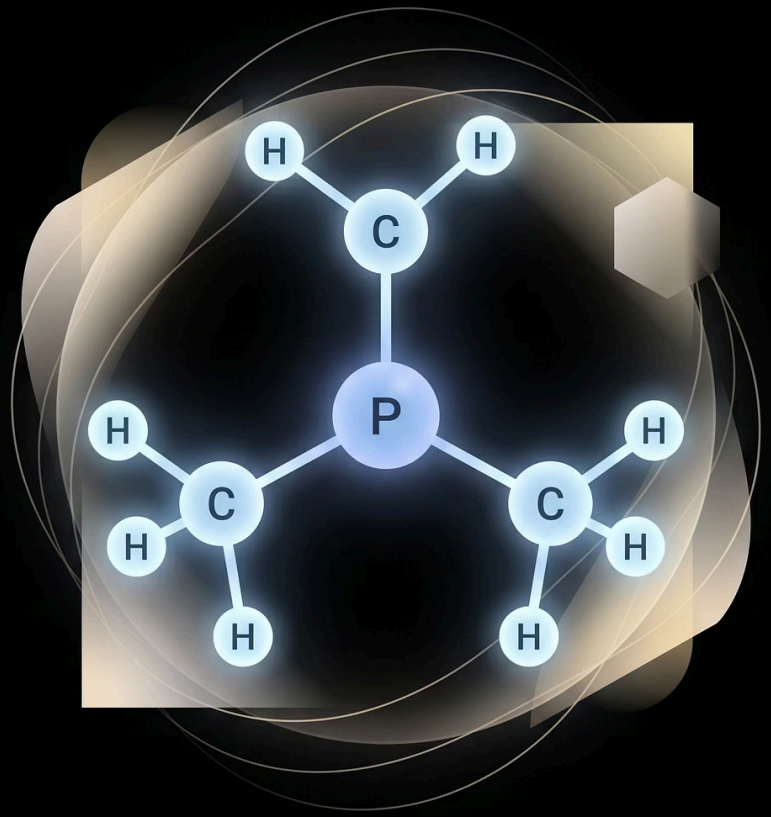
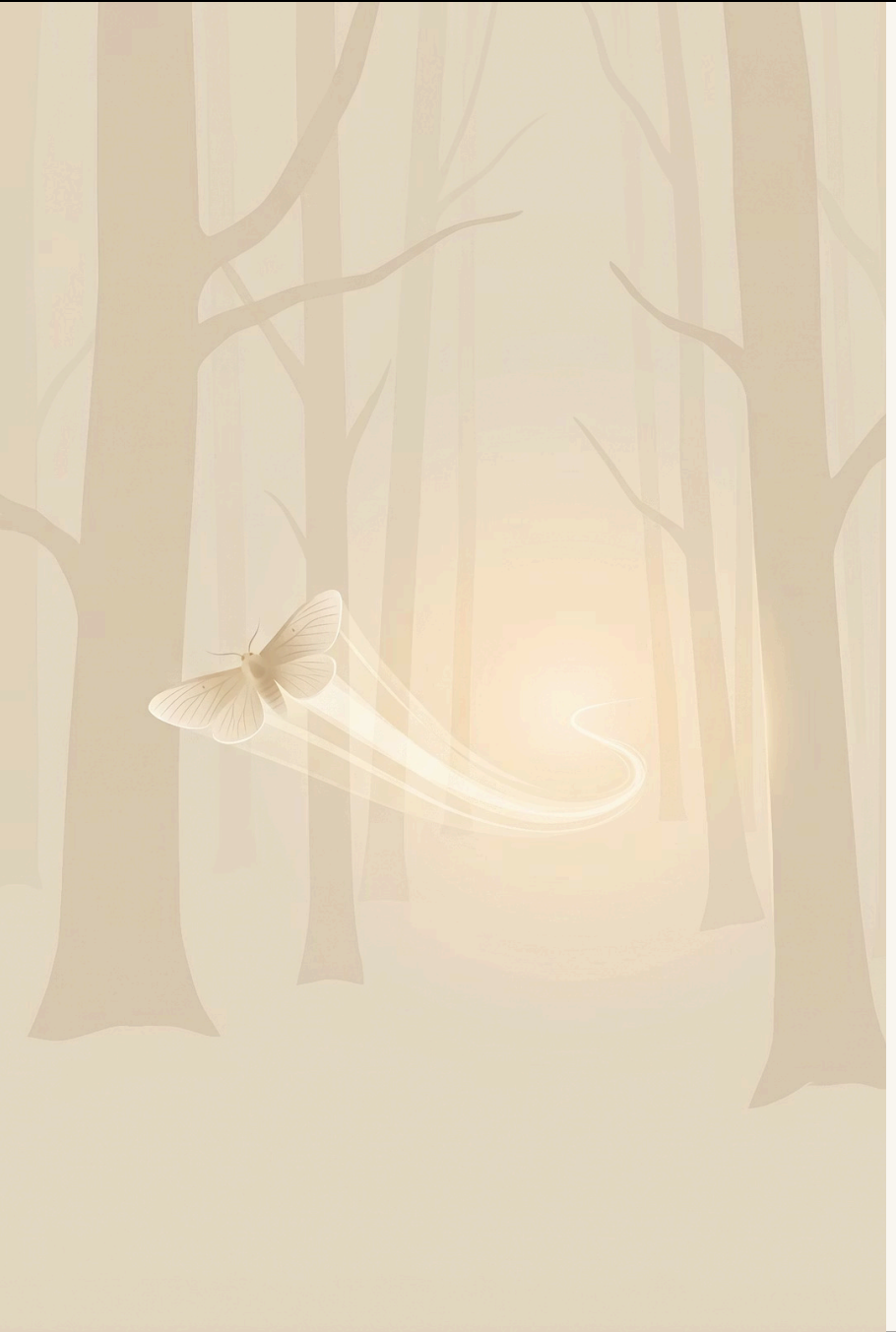


Wittig Tepkimesi

Moleküler Mimaride Bir Masterpiece

Ders Sunumu · Teradigma



Peki, neden Wittig tepkimesi?

Bir böceğin kilometrelerce ötedeki eşini bulmasını sağlayan koku molekülü ya da bir kanser ilacı — ikisi de aynı tepkimeyle inşa ediliyor.

Bu tepkime, atomların dilinde yazılmış bir varoluş protokolüdür.

Wittig Tepkimesi Nedir?

Wittig tepkimesi: Aldehit veya ketonların, fosfonyum ilidleri (fosforanlar) adı verilen özel moleküllerle etkileşime sokulmasıyla alken (karbon-karbon çift bağı) sentezlenmesini sağlayan bir dönüşümdür.

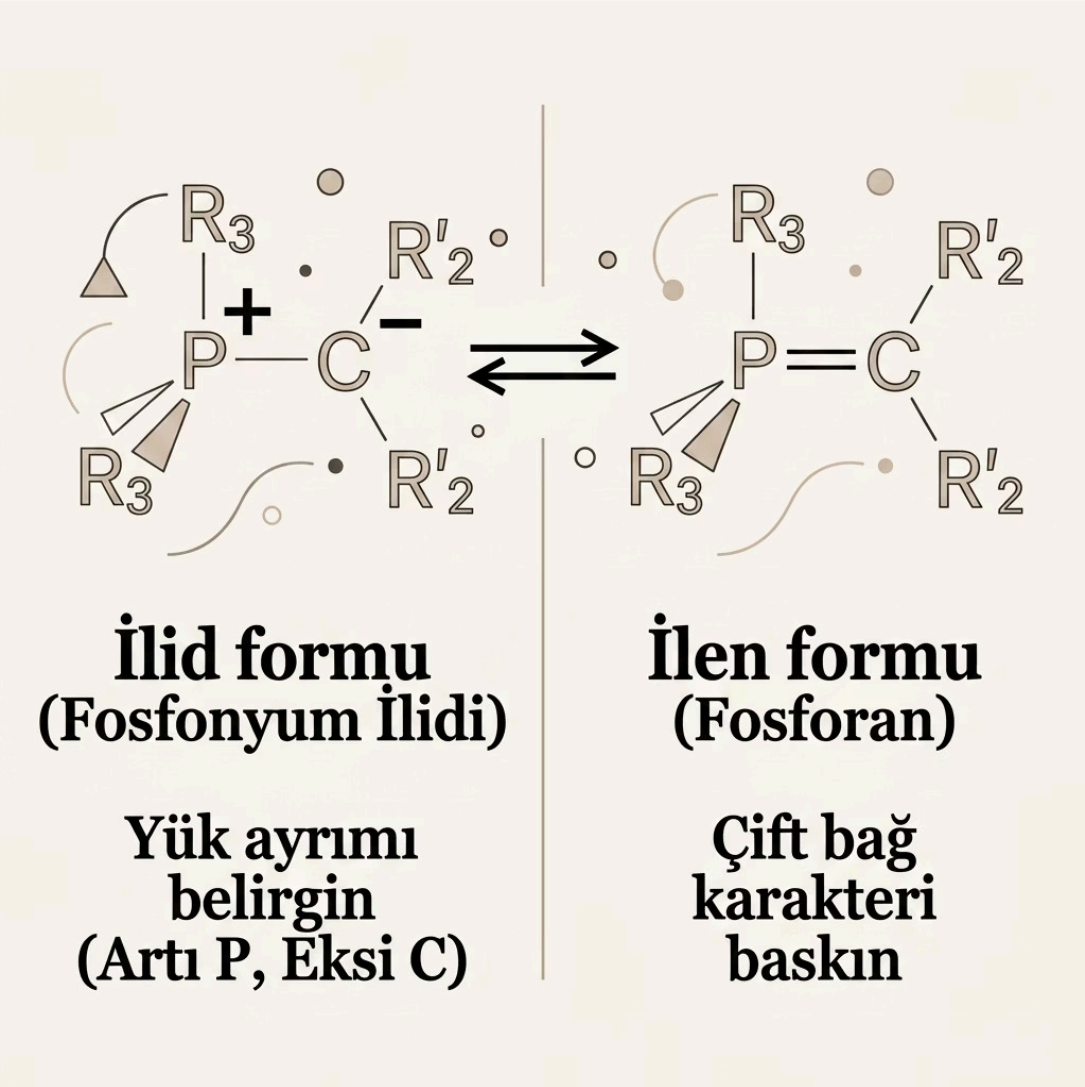
Nobel Ödülü

1979'da Georg Wittig'e Nobel Kimya Ödülü kazandırmıştır.

Konum Kesinliği

Çift bağın konumu, reaksiyon koşulları değil yalnızca reaktiflerin yapısı tarafından belirlenir — bu onu diğer yöntemlerden ayırır.

Reaktif: Fosfonyum İlidi Nedir?



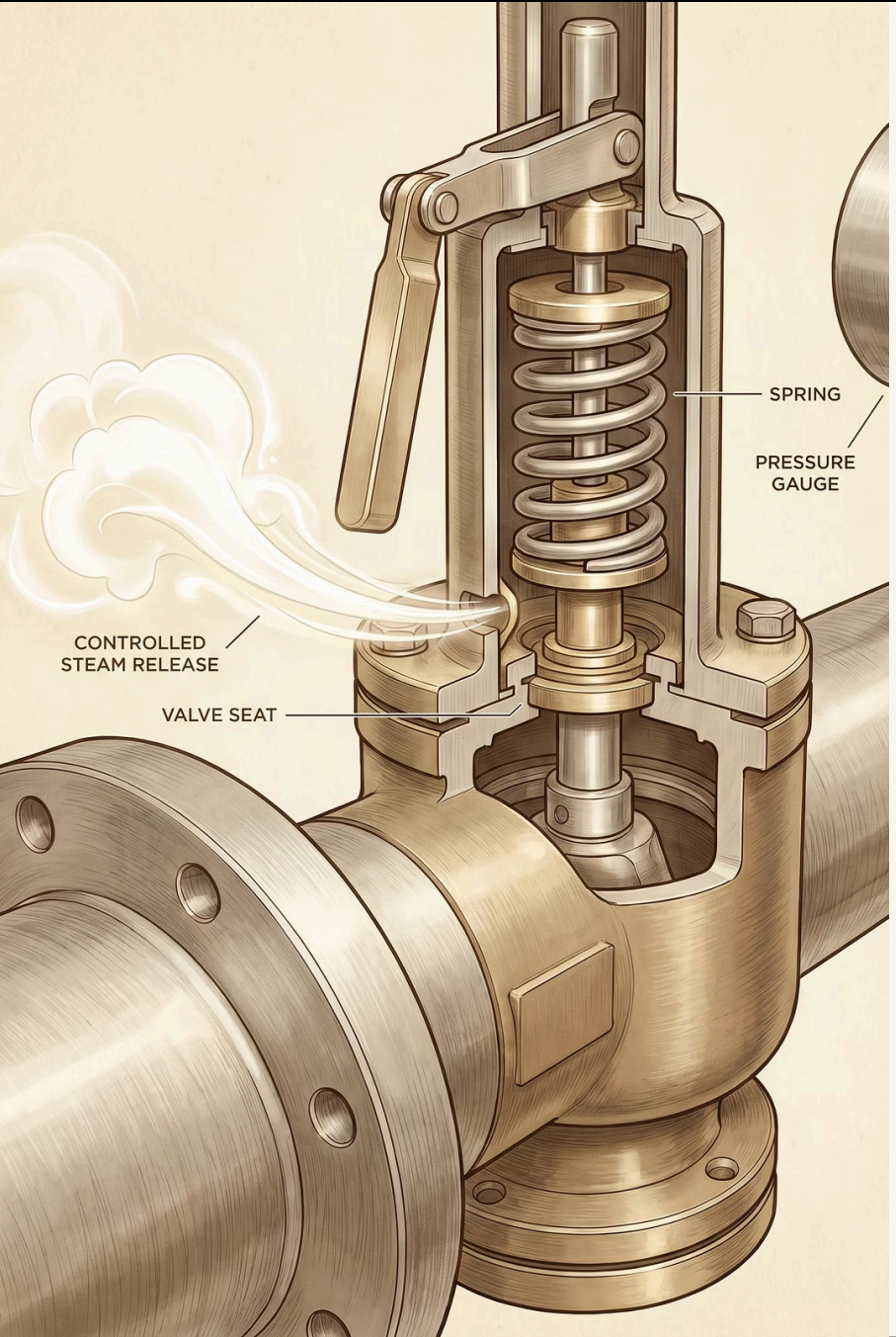
İlid (ylide): Yan yana iki atomun zıt yükler taşıdığı dipolar bir yapıdır — pozitif yüklü fosfor, negatif yüklü karbon.

- **İlid formu:** R3P⁺–C⁻R′2 → yük ayrımı belirgindir
- **İlen formu:** R3P=CR′2 → fosfor ile karbon arasında çift bağ karakteri vardır
- Güncel veriler, karbon üzerindeki negatif yükün baskın olduğunu göstermektedir

Fosfonyum Tuzu Nasıl Hazırlanır?

İlidin öncülü olan fosfonyum tuzu iki adımda elde edilmek üzere hazırlanır.

> Fosfor atomunun pozitif yükü, alfa-karbondaki hidrojenin asidik karakter kazanmasını sağlar — bu, bir sonraki adım için yapılmış bir ön ayardır.



İlidin Elektronik Kararlılığı

Negatif yük tek bir noktada birikmez; fosforun sigma-karşıt bağ orbitallerine (σ*) hiperkonjugasyon yoluyla dağıtılır.

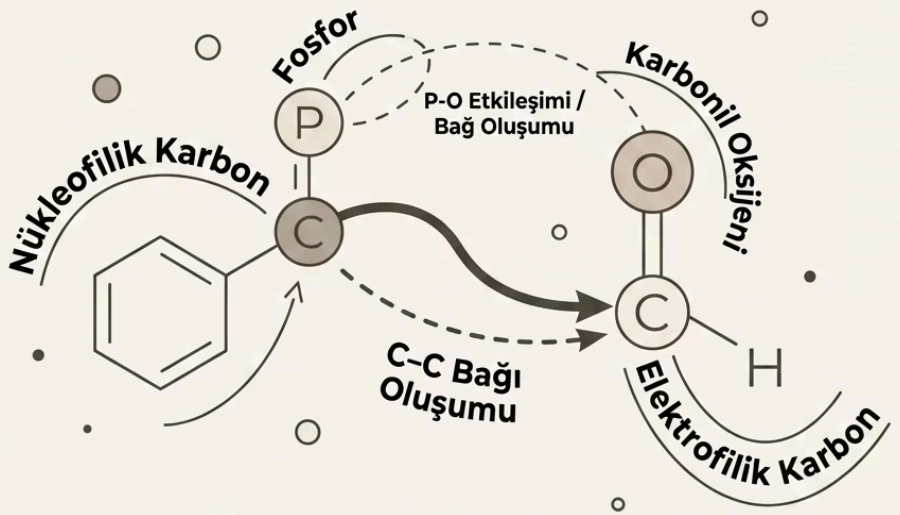
Delokalizasyon

Aşırı reaktiviteyi dizginleyen hassas bir elektronik dengeleme mekanizmasıdır.

Emniyet Sübabı

Yük paylaşılır, sistem kaosa sürüklenmez — kontrollü bir denge sağlanır.

Mekanizma: [2+2] Siklo-Katılma



Tepkime, iki molekülün eşzamanlı ancak asenkron bir hareketi ile başlar:

- İlid üzerindeki nükleofilik karbon, aldehitin elektrofilik karbonuna yaklaştırılır
- Eş zamanlı olarak karbonil oksijeni ile fosfor arasında etkileşim başlatılır
- Karbon-karbon bağı oluşumu, fosfor-oksijen bağı oluşumundan bir miktar önde gerçekleşir

Geometrik Zorunluluk: Anahtar-Kilit Uyumu

Bu etkileşim rastgele bir çarpışma değildir.

1 Yörüngesel Simetri Kuralları

Reaktiflerin yalnızca belirli bir açı ve geometriyle yaklaşması durumunda tepkimeye girebilmelerini zorunlu kılar.

2 HOMO-LUMO Uyumu

Orbitallerinin uzaydaki yönelimi mükemmel bir uyum içinde olmak zorundadır.

3 Belirlenmiş Yörüngeler

Atomlar uzayda rastgele savrulmaz; kendilerine çizilen yörüngelerde, belirlenmiş hedeflere doğru hareket ederler.

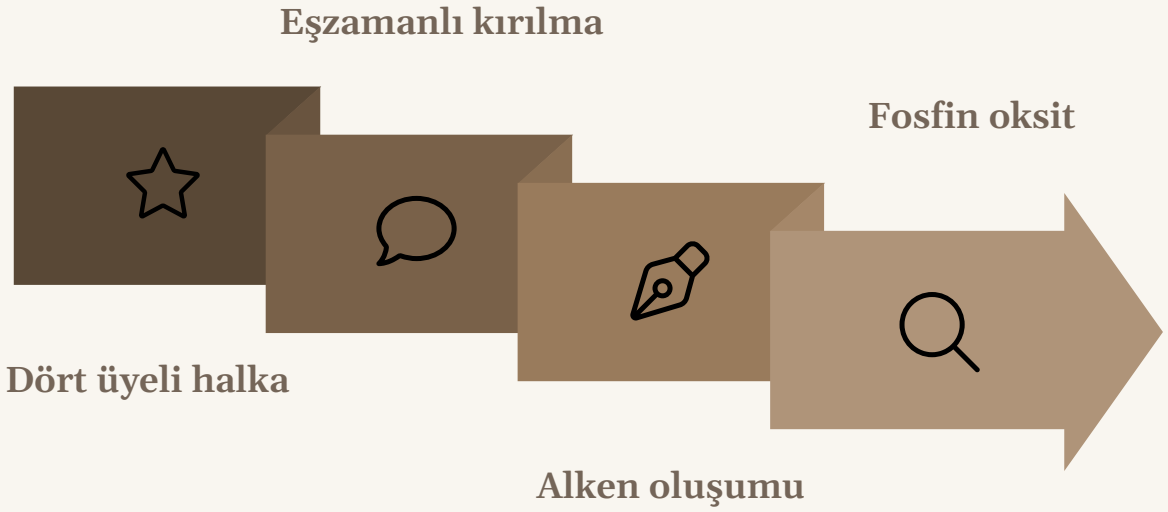
Ara Ürün: Oksafosfetan

Koordineli hareket sonucunda dört üyeli gergin bir halka olan **oksafosfetan** meydana getirilir.

> Lityum tuzunun bulunmadığı koşullarda betain yapısı ara ürün olarak oluşmaz; geçiş hali doğrudan oksafosfetana dönüşür.

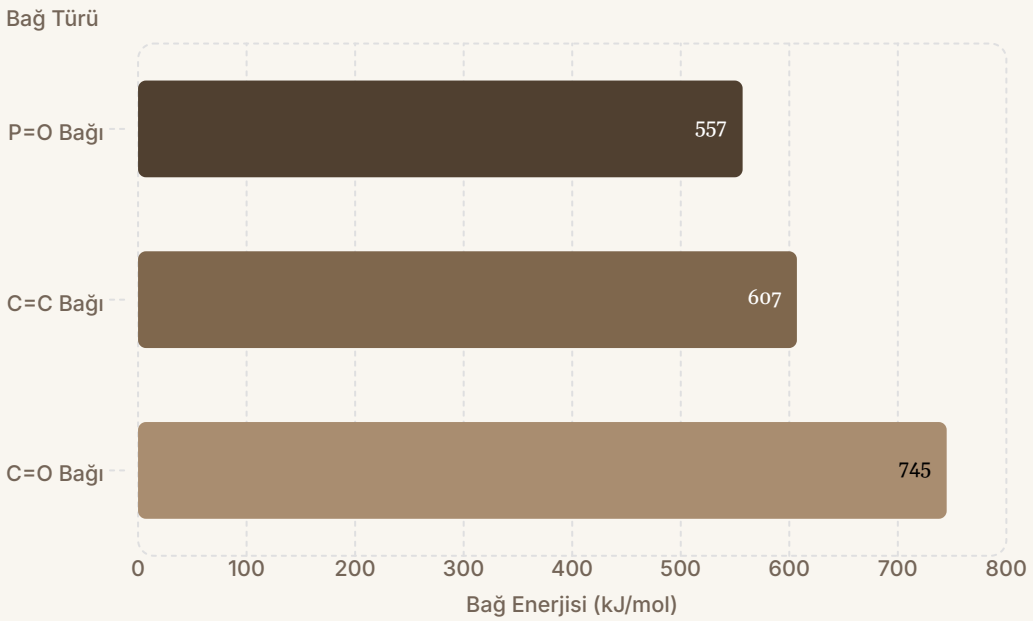
Bu dörtgen halka, tepkimenin en gergin ve en kritik anını temsil eder.

Oksafosfetanın Parçalanması



Oksafosfetan halkası kararsızdır ve siklo-eliminasyonla parçalanır. C–O sigma bağı ve P–C sigma bağı eş zamanlı olarak kırılır; karbonlar arasında pi bağı (alken) inşa edilir ve fosfor ile oksijen arasında çok güçlü bir çift bağ (fosfin oksit, $Ph_3P{=}O$) kurulur.

Termodinamik İtici Güç: P=O Bağı



Tepkimeyi tek yönlü kılan motor, yan ürün olarak açığa çıkan Ph3P=O'daki P=O bağının olağanüstü kararlılığıdır.

- **P=O bağı:** yaklaşık 540–575 kJ/mol
- **C=C bağı:** yaklaşık 600–615 kJ/mol
- **C=O bağı:** yaklaşık 745 kJ/mol

P=O bağının oluşumu, sistemin entalpisini dramatik biçimde düşürerek tepkimeyi ürünler yönüne kilitler.

Termodinamik Hedefe Yönelim

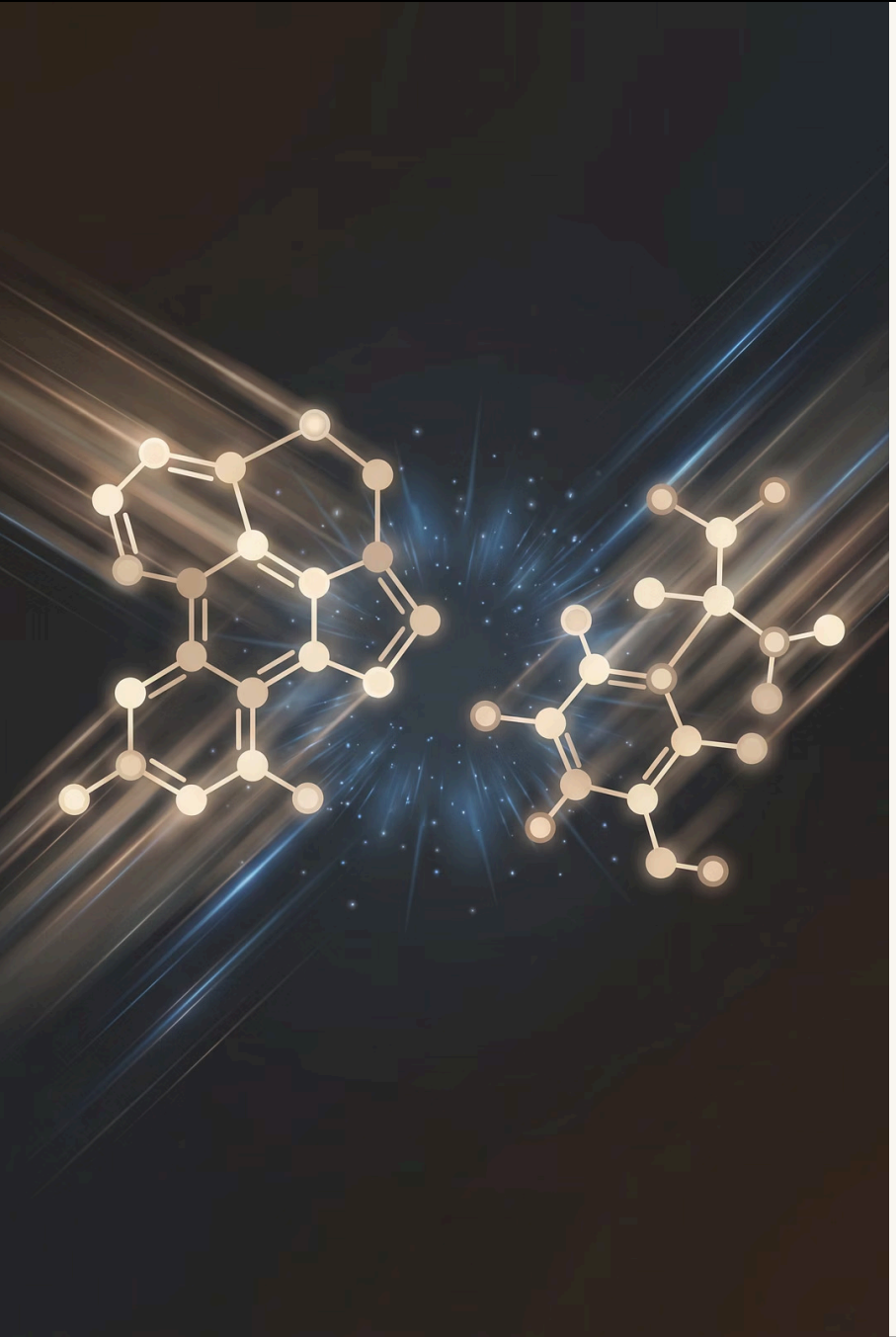
> Reaktantlar, varılacak menzili "bilmeden" yola çıkar; ancak kendilerine çizilen enerji haritasını takip ederek hedeflerine hatasız ulaşırlar.

Termodinamik yasalar, bu sevk edilişin matematiksel ifadesidir — tepkimeyi yapan fail değil, akışın düzeninin adıdır.

Stereokimya: E mi, Z mi?

Oluşan alkenin geometrisi (cis/Z veya trans/E), ilidin türüne ve reaksiyon koşullarına bağlı olarak hassas biçimde tayin edilir.

Neden önemli? Çünkü canlı sistemler, bir molekülün yalnızca kimyasal formülünü değil, üç boyutlu şeklini de tanır.



Stabilize Olmamış İlidler → Z-Alken

Alkil grupları taşıyan, yüksek reaktiviteli ilidler aldehitlerle tepkimeye girdiğinde:

"Puckered" Geçiş Hali

Büzülmüş geçiş hali geometrisi tercih edilir.

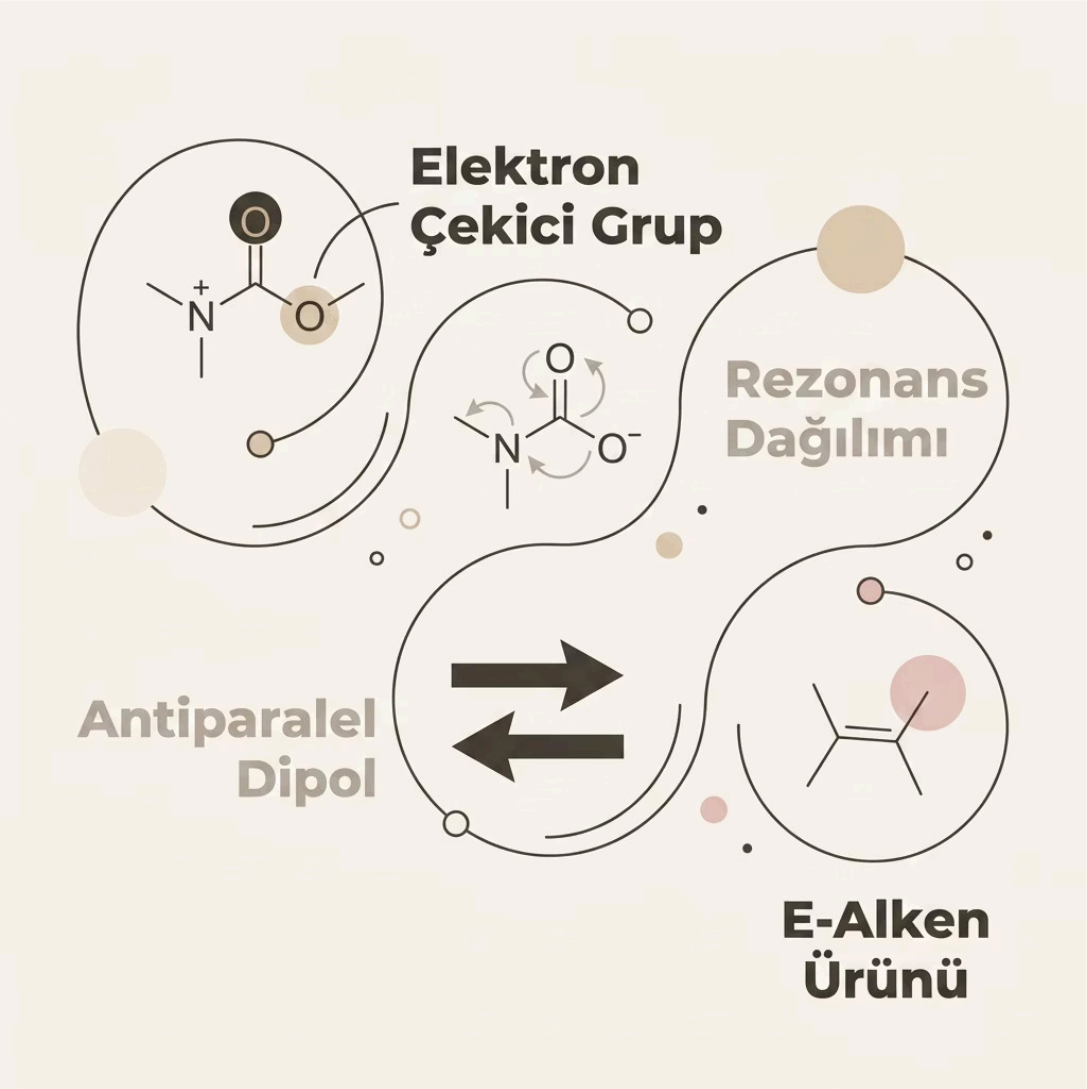
Sterik Etkileşimler

1,2 ve 1,3 sterik etkileşimler, kinetik olarak **(Z)-alken** (cis) oluşumunu yönlendirir.

Kinetik Kontrol

En hızlı oluşan yol belirleyicidir — termodinamik değil, hız yönetir.

Stabilize İlidler → E-Alken



Ester, keton veya siyanür gibi elektron çekici gruplar taşıyan ilidlerde:

- Negatif yük rezonansla dağıtılır; reaktivite düşer
- Dipol momentleri antiparalel konuma geçerek elektrostatik itme en aza indirilir
- Termodinamik kontrole yakın koşullarda **(E)-alken** (trans) oluşumu tercih edilir

Schlosser Modifikasyonu

Lityum tuzları kullanılarak ara ürünlerin dengesi değiştirilebilir:

1

Lityum Tuzu Eklenir

Ara ürünlerin dengesi dış müdahaleyle değiştirilir.

2

Stereochemical Drift

Z-seçiciliği E-seçiciliğine dönüştürülür.

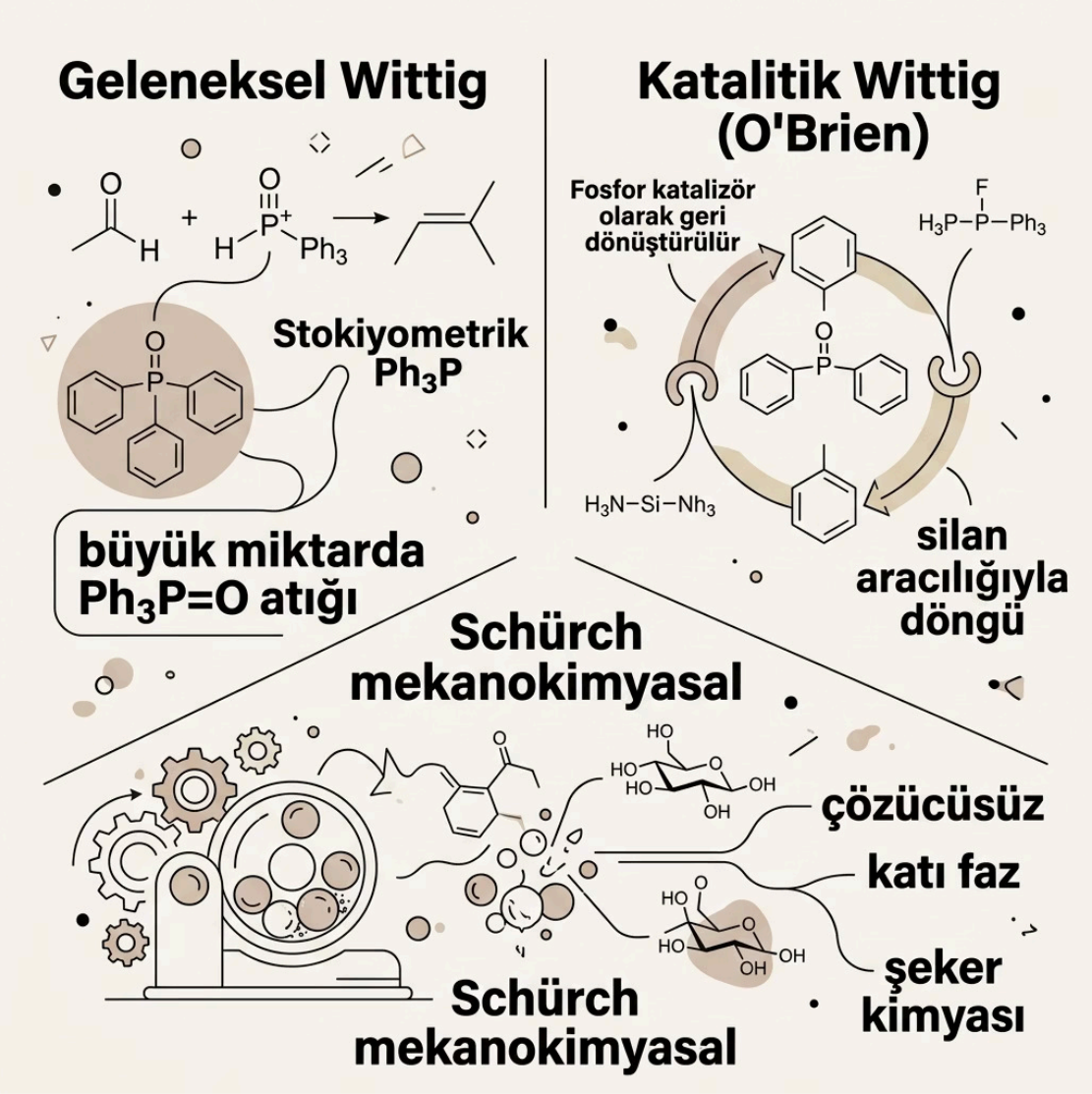
3

Moleküler Çıktı Yönlendirilir

Dış koşullar, moleküler sonucu hassas biçimde kontrol eder.

> Madde, dış etkilere karşı son derece hassas bir denge üzerinde durmaktadır.

Yeşil Kimya: Katalitik Wittig



Geleneksel Wittig tepkimesinin dezavantajı: stokiyometrik miktarda trifenilfosfin oksit atığı oluşturulmasıdır.

O'Brien Ekibi
Fosfor bileşiği katalizör olarak kullanılır; silanlar aracılığıyla sürekli geri dönüştürülür.

Schnürch Ekibi
Mekanokimyasal yöntem (bilyalı öğütme) ile çözücüsüz, katı fazda tepkime — şeker kimyasında çığır açan sonuçlar.

Hammadde ile Sanat Arasındaki Fark

Wittig tepkimesinin girdileri olan C, H, P, O atomları, tek başlarına belirli bir koku, biyolojik aktivite veya anlam taşımaz.

Aynı atomlar, hassas bir geometriyle tertip edildiğinde:

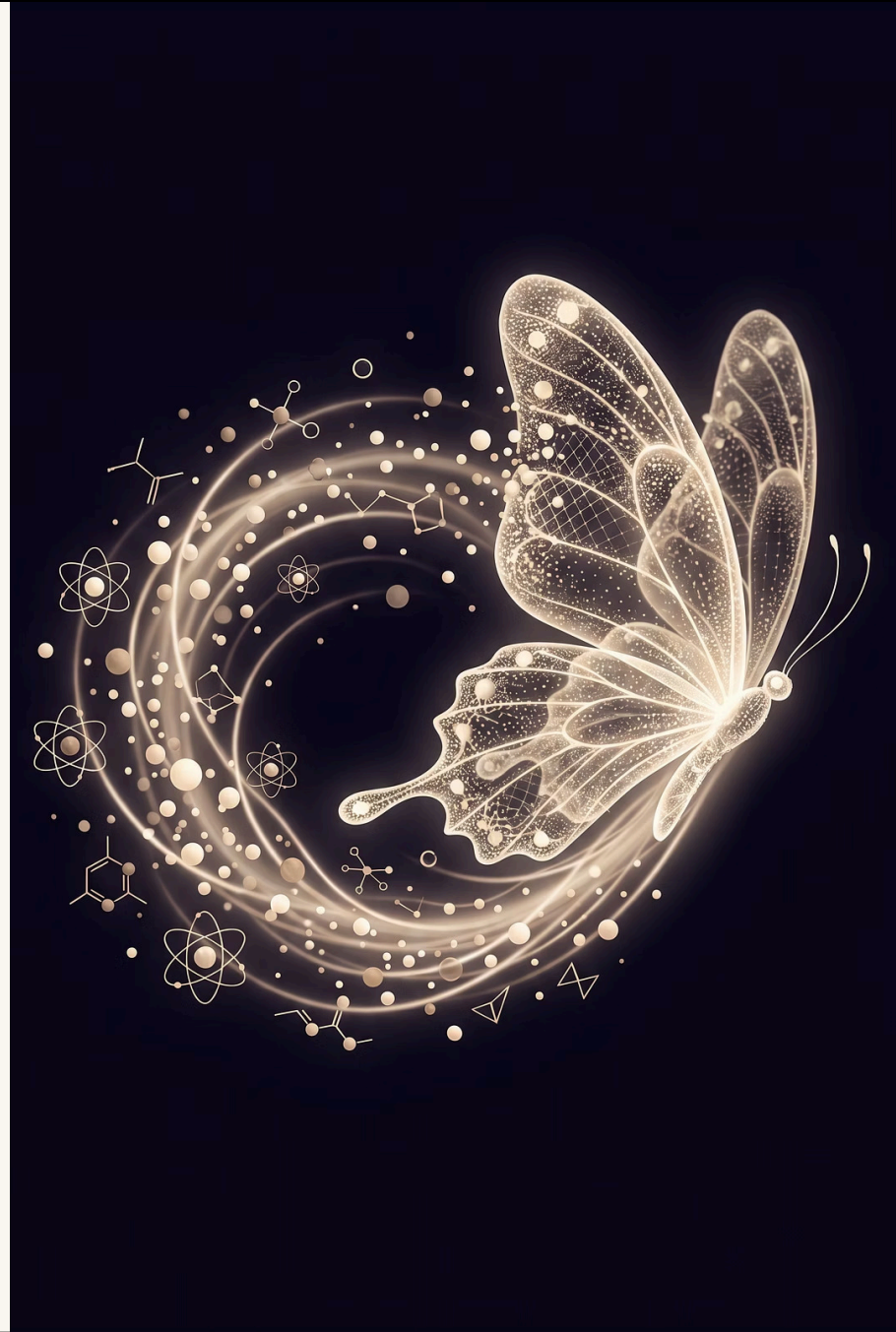
Feromon Molekülü

Bir böceğin eşini bulmasını sağlayan koku bileşiği olarak ortaya çıkar.

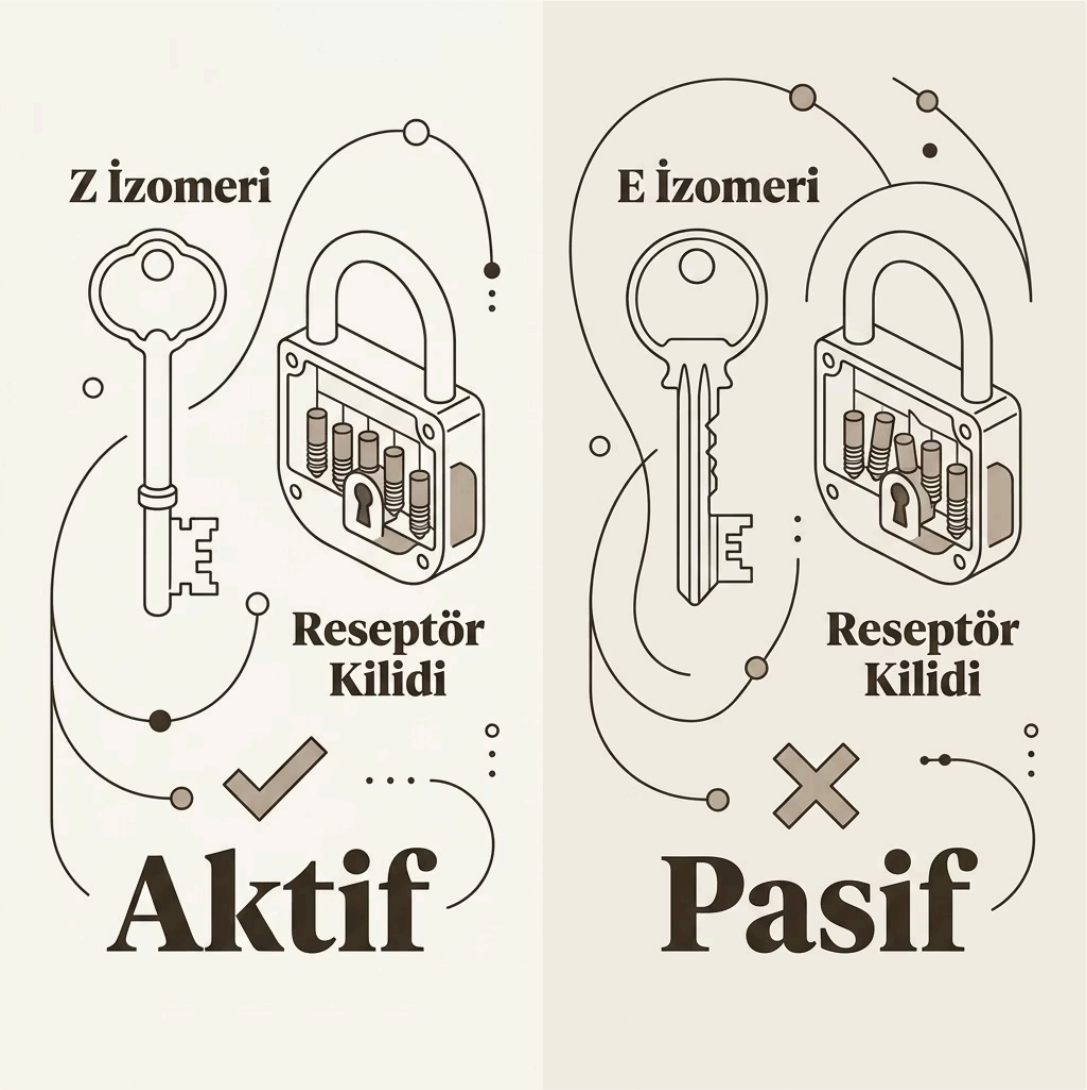
Kanser İlacı

Bir kanser hücresinin bölünmesini durduran terapötik ajan olarak işlev görür.

Parçaların toplamından çok daha fazlası inşa edilir.



Stereoseçiciliğin Biyolojik Zorunluluğu



Feromon sentezinde alkenin geometrisindeki en ufak bir sapma, molekülün biyolojik aktivitesini tamamen yok edebilir.

⚠ E izomeri yerine Z izomeri oluşursa "anahtar" dişleri değişir, "kilit" açılmaz.

Demek ki Wittig tepkimesindeki stereoseçicilik, hayatın devamı için gerekli moleküler anahtarların doğru dişlerinin üretilmesi meselesidir.

Fail ve Fiil Ayrımı: Dil Üzerine

Kimya literatüründe sıkça geçen "nükleofil saldırır", "atom kararlı olmak ister", "doğa en kararlı hali seçer" ifadeleri maddeye irade atfeden metaforlardır.

Yasaya Boyun Eğme

Fosfor atomu üzerindeki yasalar onun oksijene yönlenmesini zorunlu kılar — burada bir "istek" değil, yasalara boyun eğme söz konusudur.

Termodinamiğin Rolü

Termodinamik yasaları, tepkimeyi yapan fail değil; akışın düzenini tarif eden tanımdır.

Tefekkür Noktası

Milyarlarca farklı çarpışma açısı ve enerji kombinasyonu ihtimali varken:

01

Buluşma

İlid ve aldehit tam doğru oryantasyonda buluşturulur.

02

Oluşum ve Parçalanma

Oksafosfetan oluşturulur, ardından parçalanır.

03

Anlam Doğar

Atomlarda bulunmayan "iletişim" ve "biyolojik işlev" özellikleri, belirli bir ilim ve kudretle tertip edilmiş sanatın ürünü olarak ortaya çıkar.

> Atomlar, bilmedikleri bir amaca hizmet ettirilmekte; dokudukları halının desenini görmeden ilmek atmaktadırlar.

Dersin Özeti

Wittig tepkimesi, çok katmanlı ve birbirine bağımlı dengeler üzerine kurulu hassas bir süreçtir:

Elektronik Yapı

İlid rezonansı ve hiperkonjugasyon kararlılığı sağlar.

Mekanizma

[2+2] siklo-katılma → oksafosfetan → parçalanma

Termodinamik

P=O bağının yüksek enerjisi tepkimeyi tek yönlü kılar.

Stereokimya

İlidin türü ve reaksiyon koşulları E/Z seçiciliğini belirler.